MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Pr NASONEX®

suspension aqueuse de furoate de mométasone monohydraté en vaporisateur nasal

50 mcg/vaporisation dosée (sous forme de furoate de mométasone)

Corticostéroïde

Merck Canada Inc.
16750, route Transcanadienne
Kirkland, QC Canada
H9H 4M7
www.merck.ca

Date de préparation :
Le 14 juillet 1998

Date de révision :
Le 18 juillet 2013

Numéro de la demande : 164620 et dépôt interne le 2 juin 2015

Table des matières

MONOGRAPHIE DE PRODUIT

Pr NASONEX®

suspension aqueuse de furoate de mométasone monohydraté en vaporisateur nasal

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	**Forme posologique / teneur**	**Ingrédients non médicinaux**
Nasale	suspension / 50 mcg par vaporisation dosée	acide citrique, cellulose dispersible BP 65 cps (carboxyméthylcellulose sodique, cellulose microcristalline), chlorure de benzalkonium, citrate de sodium dihydraté, eau purifiée, glycérol et polysorbate 80

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

NASONEX® (suspension aqueuse de furoate de mométasone monohydraté en vaporisateur nasal) est indiqué :

- pour soulager les symptômes de la rhinite allergique saisonnière et ceux de la rhinite allergique apériodique chez les adultes, les adolescents et les enfants âgés de 3 à 11 ans;
- chez les adultes et les enfants âgés de 12 ans et plus, comme traitement adjuvant à l'antibiothérapie pour traiter les accès de rhinosinusite en présence de signes ou de symptômes d'infection bactérienne;
- chez les adultes et les enfants âgés de 12 ans et plus dans le traitement des symptômes associés aux formes légère à modérée de rhinosinusite aiguë non compliquée en l'absence de signes ou de symptômes d'infection bactérienne;
- pour le traitement des polypes nasaux chez les patients âgés de 18 ans ou plus.

CONTRE-INDICATIONS

Patients qui présentent une hypersensibilité à ce médicament ou à l'un des composants du produit ou du contenant. Pour obtenir une liste complète, veuillez consulter la section FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT de la monographie de produit.

NASONEX® doit être utilisé avec prudence si on décide d'y avoir recours chez des patients atteints de tuberculose pulmonaire évolutive ou quiescente, ainsi que chez des patients qui présentent une infection fongique ou bactérienne, une infection générale d'origine virale ou un herpès oculaire, et qui n'ont pas encore été traités pour cette infection.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Certains patients qui passent d'une corticothérapie par voie générale à un traitement avec NASONEX®, bien que soulagés de leurs symptômes nasaux, peuvent éprouver des symptômes de sevrage secondaires à l'interruption de la corticothérapie par voie générale (tels que douleurs musculaires ou articulaires, lassitude et dépression). On doit donc veiller à les encourager à poursuivre leur traitement avec NASONEX®. Par ailleurs, le changement de traitement peut également révéler une affection allergique, comme une conjonctivite allergique ou un eczéma, que la corticothérapie générale avait masquée.

Rhinosinusite aiguë

En cas d'infection bactérienne des sinus avérée ou soupçonnée, NASONEX® ne doit pas être administré sans une antibiothérapie concomitante.

NASONEX® n'est pas indiqué dans le traitement des symptômes du rhume. Les formes légère à modérée de la rhinosinusite aiguë se distinguent du rhume par la persistance ou l'aggravation des symptômes durant une période minimale de sept jours. Il importe de faire cette distinction avant d'entreprendre le traitement avec NASONEX®.

Si des signes ou des symptômes d'infection bactérienne grave (comme la fièvre, une douleur unilatérale persistante et intense au visage ou aux dents, une enflure orbitale ou péri-orbitale, ou une aggravation des symptômes suivant une amélioration initiale) se manifestent au cours du traitement, le patient doit consulter sans délai son médecin, lequel lui conseillera peut-être d'interrompre le traitement avec NASONEX®.

L'innocuité et l'efficacité de NASONEX® n'ont pas été évaluées dans le cadre d'un traitement de plus de 15 jours des symptômes associés aux formes légère à modérée de rhinosinusite aiguë non compliquée.

Oreilles/nez/gorge

On ne doit pas utiliser NASONEX® en présence d'une infection localisée et non traitée de la muqueuse nasale.

En raison de l'effet inhibiteur des corticostéroïdes sur la cicatrisation des plaies, les patients qui ont subi récemment une intervention chirurgicale ou un traumatisme au nez doivent éviter d'utiliser un corticostéroïde par voie nasale jusqu'à ce que leur plaie soit cicatrisée.

Aucun signe d'atrophie de la muqueuse nasale n'a été observé à la suite d'un traitement d'une durée de 12 mois avec NASONEX®. Par ailleurs, on a observé que le furoate de mométasone avait tendance à rétablir le phénotype histologique normal de la muqueuse nasale. Comme dans le cas de tout traitement de longue durée, on doit prendre soin d'examiner périodiquement les patients qui utilisent NASONEX® durant plusieurs mois afin de dépister toute altération de la muqueuse nasale. Il peut être nécessaire de mettre fin au traitement avec NASONEX® ou d'amorcer un traitement approprié si l'on constate la présence d'une infection fongique localisée au nez ou au pharynx. L'interruption du traitement avec NASONEX® pourrait être indiquée en présence d'une irritation persistante de la muqueuse rhinopharyngienne.

On a rapporté quelques très rares cas de perforation de la cloison des fosses nasales chez des patients ayant fait usage de corticostéroïdes en aérosol pour administration nasale.

Système endocrinien/métabolisme
On n’a constaté aucun signe d’inhibition de l’axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) à la suite d’un traitement de longue durée (12 mois) avec NASONEX®. Néanmoins, on doit surveiller étroitement les patients qui ont suivi une corticothérapie de longue durée par voie générale et qui l’abandonnent pour la remplacer par un traitement avec NASONEX®. En effet, le retrait, chez ces patients, du corticostéroïde administré par voie générale peut entraîner une insuffisance surrénalienne durant un certain nombre de mois, jusqu’au rétablissement de la fonction hypothalamo-hypophyso-surrénalienne. En présence des signes et des symptômes d’une insuffisance surrénalienne, on devra reprendre l’administration des corticostéroïdes par voie générale, prendre les mesures appropriées et envisager un autre mode de traitement.

Système immunitaire
On doit informer les patients qui sont traités avec des corticostéroïdes et qui sont susceptibles d’être immunodéprimés, des risques que comporte une exposition à certaines infections (comme la varicelle ou la rougeole) et de l’importance de consulter un médecin si une telle exposition se produit.

Troubles ophtalmiques
On a rapporté quelques très rares cas d’augmentation de la pression intraoculaire chez des patients ayant fait usage de corticostéroïdes en aérosol pour administration nasale.

Populations particulières

Grossesse et allaitement
On ne dispose pas d’études pertinentes ou rigoureusement contrôlées chez la femme enceinte ou qui allaite.

Comme dans le cas de tout autre corticostéroïde pour inhalation nasale, on ne doit administrer NASONEX® à la femme enceinte, qui allaite, ou en âge de procréer, que si les avantages escomptés du traitement l’emportent sur les risques qu’il pourrait comporter pour la mère, le fœtus ou le nourrisson. On doit surveiller étroitement l’apparition de tout signe d’insuffisance surrénalienne chez les nouveau-nés de mères qui ont suivi une corticothérapie durant la grossesse.

Enfants
On a observé une croissance normale chez les enfants ayant participé à une étude clinique contrôlée par placebo au cours de laquelle ils ont reçu NASONEX® à raison d’une dose de 100 mcg par jour pendant un an.

L’efficacité et l’innocuité de NASONEX® n’ont pas été évaluées comme traitement adjuvant à l’antibiothérapie pour traiter les accès de rhinosinusite chez les enfants âgés de moins de 12 ans.

L’innocuité et l’efficacité de NASONEX® n’ont pas été évaluées dans le traitement des symptômes associés aux formes légère à modérée de la rhinosinusite aiguë non compliquée chez les enfants âgés de moins de 12 ans.

L’innocuité et l’efficacité de NASONEX® n’ont pas été évaluées dans le traitement des polypes nasaux chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans.

EFFETS INDÉSIRABLES

Quoique rares, des réactions d'hypersensibilité immédiate (p. ex., bronchospasme, dyspnée) peuvent se produire après l'administration de furoate de mométasone monohydraté par voie nasale. De très rares cas d'anaphylaxie et d'œdème angioneurotique ont également été signalés.

De très rares cas d'altération du goût et de l'odorat ont été signalés.

Effets indésirables rapportés dans les études cliniques

Puisque les études cliniques sont menées dans des conditions très particulières, les taux des effets indésirables peuvent ne pas refléter les taux observés en pratique et ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre des études cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'études cliniques s'avèrent utiles pour déterminer les effets indésirables liés au médicament et leurs taux approximatifs.

Rhinite allergique

Adultes et adolescents âgés de 12 ans et plus : Le tableau 1 montre la fréquence des effets indésirables associés à NASONEX® provenant des données regroupées des études cliniques.

Tableau 1 – Effets indésirables reliés au traitement survenus à une fréquence ≥ 1 % et plus souvent qu'avec le placebo

Effets indésirables	NASONEX®* n = 3 210 n (%)	Placebo n = 1 671 n (%)
Céphalées	265 (8)	101 (6)
Épistaxis	267 (8)	89 (5)
Pharyngite	124 (4)	58 (3)

* 50 mcg à 800 mcg de furoate de mométasone par jour

Les effets indésirables locaux reliés au traitement, soit céphalées, épistaxis (saignements francs, mucus teinté de sang et taches de sang), pharyngite et ulcération nasale, sont typiques d'un traitement avec un corticostéroïde en vaporisateur nasal. On a aussi observé les effets indésirables suivants survenus à une fréquence égale ou inférieure à celle du placebo : sensation de brûlure nasale (2 % vs 3 %) et irritation nasale (2 % vs 2 %), respectivement.

En général, les épistaxis étaient légères et spontanément résolutives. Elles se sont produites à une fréquence supérieure à celle observée avec le placebo (5 %), mais à une fréquence égale ou inférieure à celle observée avec les corticostéroïdes pour voie nasale administrés comme témoins dans ces études (jusqu'à 15 %). La fréquence de tous les autres effets indésirables était comparable à celle observée avec le placebo.

Enfants âgés de 3 à 11 ans : Chez les enfants, la fréquence des effets indésirables, soit les céphalées (3 %), les épistaxis (6 %), l'irritation nasale (2 %) et les éternuements (2 %), était comparable à celle observée avec le placebo.

Rhinosinusite aiguë (comme traitement adjuvant à l'antibiothérapie)

Chez les adultes et les adolescents ayant utilisé NASONEX® comme traitement adjuvant à une antibiothérapie pour traiter un accès de rhinosinusite aiguë, les effets indésirables liés au traitement, dont l'incidence a été comparable à celle observée chez les témoins ayant reçu un placebo, ont été les suivants : céphalées (2 %), pharyngite (1 %), sensation de brûlure nasale (1 %) et irritation nasale (1 %).

On a signalé également des cas bénins d'épistaxis et la fréquence de cet effet indésirable était comparable à celle observée avec le placebo (5 % et 4 %, respectivement).

Formes légère à modérée de rhinosinusite aiguë non compliquée
La fréquence globale des effets indésirables chez les patients atteints des formes légère à modérée de rhinosinusite aiguë était comparable à celle observée avec le placebo, et semblable à celle observée chez les patients atteints de rhinite allergique.

Polypes nasaux
Dans les cas de polypes nasaux, la fréquence globale des effets indésirables était comparable à celle observée avec le placebo et semblable à celle observée chez les personnes atteintes de rhinite allergique.

Effets indésirables moins fréquents rapportés dans les études cliniques (< 1 %)
D'autres effets indésirables reliés au traitement ont été signalés dans les études cliniques chez les patients traités avec NASONEX®, à une fréquence < 1 % et plus souvent qu'avec le placebo* :

Troubles des systèmes sanguin et lymphatique : lymphadénopathie
Troubles cardiaques : palpitation, tachycardie
Troubles oculaires : larmoiement, conjonctivite, sécheresse oculaire, vision anormale
Troubles auditifs et labyrinthiques : otalgie, acouphène
Troubles gastro-intestinaux : douleur abdominale, constipation, diarrhée, gastrite, nausées, affection de la langue, affection des dents
Troubles généraux et au site d'administration : sécheresse buccale, aggravation de l'allergie, douleur thoracique, œdème, œdème du visage, fièvre, symptômes pseudogrippaux, soif, altération du goût
Infections et infestations : herpès labial non herpétique, infection, infection bactérienne
Investigations : élévation des enzymes hépatiques
Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif : arthralgie, myalgie
Troubles du système nerveux : tremblements, vertiges, migraine
Troubles psychiatriques : dépression, paronirie, somnolence
Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux : dysphonie, bronchite, dyspnée, laryngite, ulcération de la cloison des fosses nasales, sinusite, respiration sifflante
Troubles de la peau et des tissus sous-cutanés : acné, dermatite, éruption érythémateuse
Troubles vasculaires : hypertension

*Effets rapportés par plus d'un patient

Effets indésirables rapportés après la commercialisation du produit
Les effets indésirables suivants ont été rapportés au cours de la période qui a suivi la commercialisation de NASONEX® : anaphylaxie et œdème angioneurotique, altération de l'odorat et perforation de la cloison des fosses nasales. Comme ces effets sont rapportés spontanément par une population indéterminée de patients, il n'est généralement pas possible d'estimer avec précision leur fréquence ou d'établir un lien de causalité avec l'exposition au médicament.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

<u>Interactions médicament-médicament</u>
L'administration concomitante de NASONEX® et de la loratadine n'a eu aucun effet apparent sur les concentrations plasmatiques de la loratadine ou de son principal métabolite. Dans ces études, on n'a pas réussi à quantifier les concentrations plasmatiques du furoate de mométasone malgré l'utilisation d'une méthode de dosage ayant un seuil de détection de 50 pg/mL. Ce traitement d'association a été bien toléré.

Inhibiteurs de l’isoenzyme 3A4 du cytochrome P_{450} : Des études ont démontré que, chez toutes les espèces étudiées, le furoate de mométasone est surtout métabolisé dans le foie où il subit une dégradation importante formant de nombreux métabolites. Des études *in vitro* ont confirmé le rôle de premier plan joué par le CYP3A4 dans la biotransformation de ce composé. L’administration conjointe du furoate de mométasone et du kétoconazole, un inhibiteur puissant du CYP3A4, peut entraîner une augmentation de la concentration plasmatique du furoate de mométasone

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Les effets thérapeutiques des corticostéroïdes, contrairement à ceux des décongestionnants, ne se font pas sentir immédiatement. Comme les effets thérapeutiques de NASONEX® dépendent de la régularité de son emploi, il est important de recommander au patient de prendre son médicament à intervalles réguliers et non quand il ressent le besoin d’être soulagé, comme c’est le cas avec les autres vaporisateurs pour voie nasale.

En présence de sécrétions muqueuses abondantes ou d’œdème de la muqueuse nasale, il est possible que le médicament atteigne difficilement le lieu d’action. Dans de tels cas, on conseille l’usage préalable d’un vasoconstricteur nasal durant 2 ou 3 jours, avant d’amorcer le traitement avec NASONEX®.

Dose recommandée et ajustement de la posologie

Traitement de la rhinite allergique saisonnière ou de la rhinite allergique apériodique

Adultes (y compris les personnes âgées) et enfants âgés de 12 ans ou plus : La dose habituellement recommandée est de deux vaporisations (50 mcg/vaporisation) dans chaque narine, une fois par jour (dose totale de 200 mcg). Une fois les symptômes maîtrisés, une vaporisation dans chaque narine (dose totale de 100 mcg) peut se révéler efficace comme traitement d’entretien.

Si l’on ne parvient pas à maîtriser suffisamment les symptômes, on peut augmenter la posologie jusqu’à quatre vaporisations dans chaque narine, une fois par jour (soit une dose totale de 400 mcg). On recommande de réduire la dose une fois les symptômes maîtrisés.

Le médicament peut commencer à agir de façon marquée sur le plan clinique 12 heures seulement après l’administration de la première dose.

Enfants âgés de 3 à 11 ans : La dose habituellement recommandée est de une vaporisation (50 mcg/vaporisation) dans chaque narine, une fois par jour (dose totale de 100 mcg).

Les jeunes enfants doivent se faire aider par un adulte.

Traitement adjuvant à l’antibiothérapie pour traiter les accès de rhinosinusite aiguë

On ne doit pas utiliser NASONEX® en présence d’une infection localisée et non traitée de la muqueuse nasale.

Adultes (y compris les personnes âgées) et enfants âgés de 12 ans et plus : La dose habituellement recommandée est de deux vaporisations (50 mcg/vaporisation) dans chaque narine, deux fois par jour (dose totale de 400 mcg).

Si l'on ne parvient pas à maîtriser suffisamment les symptômes, on peut augmenter la posologie jusqu'à quatre vaporisations (50 mcg/vaporisation) dans chaque narine, deux fois par jour (dose totale de 800 mcg).

Traitement des formes légère à modérée de rhinosinusite aiguë non compliquée
En cas d'infection bactérienne des sinus avérée ou soupçonnée, NASONEX® ne doit pas être administré sans une antibiothérapie adjuvante.

<u>Adultes (y compris les personnes âgées) et enfants âgés de 12 ans et plus</u> : La dose généralement recommandée est de 2 vaporisations (50 mcg/vaporisation) dans chaque narine, 2 fois par jour (dose quotidienne totale de 400 mcg).

Si des signes ou des symptômes d'infection bactérienne grave (comme la fièvre, une douleur unilatérale persistante et intense au visage ou aux dents, une enflure orbitale ou péri-orbitale, ou une aggravation des symptômes suivant une amélioration initiale) se manifestent au cours du traitement, le patient doit consulter sans délai son médecin, lequel lui conseillera peut-être d'interrompre le traitement avec NASONEX®.

L'innocuité et l'efficacité de NASONEX® n'ont pas été évaluées dans le cadre du traitement de plus de 15 jours des symptômes associés aux formes légère à modérée de rhinosinusite aiguë non compliquée.

Traitement des polypes nasaux
<u>Adultes (y compris les personnes âgées) et adolescents âgés de 18 ans et plus</u> : La dose habituellement recommandée est de deux vaporisations (50 mcg/vaporisation) dans chaque narine, deux fois par jour (dose totale de 400 mcg).

Une fois les symptômes maîtrisés, on peut réduire la posologie à deux vaporisations (50 mcg/vaporisation) dans chaque narine, une fois par jour (dose totale de 200 mcg) pour maintenir l'efficacité du traitement.

Les études portant sur l'efficacité et l'innocuité du NASONEX® dans le traitement des polypes nasaux ont duré quatre mois.

<u>Administration</u>
Chaque vaporisation libère environ 100 mg d'une suspension de furoate de mométasone renfermant l'équivalent de 50 mcg de furoate de mométasone sous forme de furoate de mométasone monohydraté. Avant l'administration du vaporisateur nasal NASONEX® il faut amorcer la pompe en appuyant à 10 reprises (pour obtenir une vaporisation uniforme). Si la pompe du vaporisateur n'a pas été utilisée depuis 14 jours ou plus, il faut la réamorcer en appuyant à deux reprises, jusqu'à l'obtention d'une vaporisation uniforme, avant de l'utiliser.
BIEN AGITER LE VAPORISATEUR AVANT CHAQUE UTILISATION.

On doit indiquer au patient la bonne méthode d'utilisation du vaporisateur, laquelle consiste à se moucher, puis à insérer l'embout du vaporisateur délicatement dans une narine en bouchant l'autre, et à activer la pompe tout en inspirant par le nez en prenant soin de garder la bouche fermée.

SURDOSAGE

Étant donné que la biodisponibilité générale de NASONEX® est < 1 % (en utilisant une technique de dosage sensible avec un seuil de détection minimal de 0,25 pg/mL) après l'administration de furoate de mométasone avec NASONEX®, il est fort peu probable qu'un surdosage nécessite la mise en œuvre de mesures autres qu'une simple observation suivie de la reprise du traitement selon la posologie prescrite.

En cas de surdosage soupçonné, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Le furoate de mométasone est un glucocorticostéroïde topique doté de propriétés anti-inflammatoires locales dont l'action systémique est minime quand il est pris selon les doses recommandées.

Pharmacodynamie

À l'issue de deux études cliniques portant sur des tests de provocation nasale, on a démontré les propriétés anti-inflammatoires de NASONEX® (suspension aqueuse de furoate de mométasone monohydraté en vaporisateur nasal), tant dans la réaction allergique immédiate que dans la réaction allergique retardée. Ces propriétés ont été démontrées par la diminution (par rapport au placebo) de l'activité histaminique et éosinophile, de même que par une diminution (par rapport aux valeurs initiales) des taux d'éosinophiles, de neutrophiles et de protéines d'adhésion des cellules épithéliales. On ne connaît pas la portée de ces résultats sur le plan clinique.

Les résultats de deux études de phase I réalisées dans le but d'évaluer le profil de tolérance de NASONEX® et l'exposition générale à ce médicament chez des enfants âgés de 3 à 12 ans ont permis de conclure que NASONEX® n'entraînait aucune exposition générale significative sur le plan clinique et qu'il était bien toléré. Dans le cadre d'une troisième étude de phase I réalisée chez des enfants âgés de 6 à 12 ans, on a observé, à court terme, un taux de croissance normal de la partie inférieure de la jambe.

Les résultats des études de phase II et de phase III n'ont révélé aucun signe d'inhibition de l'axe HHS (hypothalomo-hypophyso-surrénalien) à la suite d'un traitement avec NASONEX® et ont permis de démontrer que ce médicament peut soulager les symptômes d'allergies chez les enfants âgés de 3 à 12 ans atteints de rhinite allergique saisonnière ou de rhinite allergique apériodique.

Pharmacocinétique

Absorption :

Administré sous forme de suspension aqueuse en vaporisateur nasal, le furoate de mométasone a une biodisponibilité générale < 1 % dans le plasma, en utilisant une technique de dosage sensible avec un seuil de détection minimal de 0,25 pg/mL. La suspension de furoate de mométasone est très peu absorbée dans les voies digestives, et la petite quantité de médicament qui pourrait être avalée et absorbée subit un important métabolisme de premier passage hépatique avant d'être excrétée dans l'urine et la bile.

Distribution :

La liaison aux protéines constatée *in vitro* pour le furoate de mométasone est de 98 % à 99 % aux concentrations comprises entre 5 et 500 ng/mL.

Métabolisme :
Des études ont démontré que toute portion d'une dose de furoate de mométasone avalée et absorbée subit une biotransformation importante formant de nombreux métabolites. Aucun des métabolites principaux n'est décelable dans le plasma. Après incubation *in vitro*, l'un des métabolites mineurs produit est le furoate de 6-ß-hydroxy-mométasone. Dans les microsomes hépatiques humains, la formation du métabolite est régie par l'isoenzyme 3A4 du cytochrome P_{450} (CYP3A4).

Élimination :
Après administration intraveineuse, la demi-vie d'élimination plasmatique effective du furoate de mométasone est de 5,8 heures. Toute dose de médicament absorbée est excrétée sous forme de métabolites, principalement dans la bile et, dans une moindre mesure, dans l'urine.

STABILITÉ ET ENTREPOSAGE

NASONEX® doit être conservé à une température se situant entre 2 et 25 °C, à l'abri de la lumière. Ne pas congeler.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Formes posologiques
NASONEX® se présente sous la forme d'une suspension aqueuse pour administration nasale, dans un vaporisateur-doseur dont la pompe est actionnée à la main et qui contient une quantité suffisante de solution pour 140 vaporisations de 50 mcg de furoate de mométasone. NASONEX® est également offert en formats d'essai contenant 40 doses de 50 mcg de furoate de mométasone.

Composition
Chaque vaporisation libère environ 100 mg d'une suspension de furoate de mométasone renfermant l'équivalent de 50 mcg de furoate de mométasone sous forme de furoate de mométasone monohydraté.

Les ingrédients non médicinaux sont les suivants : acide citrique, cellulose dispersible BP 65 cps (carboxyméthylcellulose sodique, cellulose microcristalline), chlorure de benzalkonium, citrate de sodium dihydraté, eau purifiée, glycérol et polysorbate 80.

Conditionnement
NASONEX® est offert en emballage simple (1 flacon). Un format d'essai (40 vaporisations) est également offert.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance pharmaceutique

Dénomination commune : furoate de mométasone monohydraté

Dénomination chimique : monohydrate du 2-furoate de 9,21-dichloro-11β-hydroxy-16α-méthyl-3,20-dioxopregna-1,4-dièn-17-yle

Formule développée :

Formule moléculaire : $C_{27}H_{30}Cl_2O_6 \bullet H_2O$

Poids moléculaire : 539,45

Description :

Aspect physique : Poudre blanche à blanc cassé

Solubilité : Le furoate de mométasone monohydraté est pratiquement insoluble dans l’eau (0,02 mg/mL). Il est légèrement soluble (4 à 8 mg/mL) dans l’alcool méthylique, l’alcool éthylique et l’alcool isopropylique. Il est soluble (59 à 74 mg/mL) dans l’acétone et le chloroforme, et franchement soluble (> 100 mg/mL) dans le tétrahydrofuranne.

ÉTUDES CLINIQUES

Traitement de la rhinite allergique

Rhinite allergique saisonnière chez les adolescents et les adultes

L'innocuité et l'efficacité de NASONEX® ont été évaluées dans le traitement de la rhinite allergique saisonnière chez des patients âgés de 12 ans et plus, et ce, dans le cadre de six études cliniques. En tout, ces études comptaient 2 544 patients, parmi lesquels 718 ont été répartis au hasard pour recevoir le traitement avec NASONEX® à raison de 200 mcg une fois par jour.

Le tableau 2 présente les résultats de trois études cliniques de phase III (d'une durée de 14 ou de 28 jours) auxquelles ont participé un total de 788 patients, qui ont reçu NASONEX® ou un placebo pour fin d'évaluation de l'efficacité. Dans l'étude I92-200, le paramètre d'efficacité principal était la variation, par rapport aux valeurs de départ, de l'indice total des symptômes nasaux (ITSN) évalué par les médecins après une semaine de traitement. Dans les études C93-013 et I94-001, le paramètre d'efficacité principal était la variation, par rapport aux valeurs de départ, de l'ITSN évalué par les patients au cours des jours 1 à 15.

Tableau 2 – Effet de NASONEX® chez des patients atteints de rhinite allergique saisonnière dans le cadre d'études de phase III, avec répartition aléatoire et contrôlées par placebo

	NASONEX® 100 mcg 1 f.p.j.		**NASONEX® 200 mcg 1 f.p.j.**		**Placebo**	
	N	**Moyenne**	**N**	**Moyenne**	**N**	**Moyenne**
Étude I92-200						
ITSN[1] – Valeurs initiales	122	8,1	122	8,1	110	8,0
ITSN[1] – Variation par rapport aux valeurs initiales au jour 8 (%)[3]	120	-4,3* (-53 %)	120	-4,7* (-59 %)	106	-2,6 (-34 %)
Étude C93-013						
ITSN[2] – Valeurs initiales			111	7,6	116	7,6
ITSN[2] – Variation par rapport aux valeurs initiales au cours des jours 1 à 15 (%)[3]			111	-2,3* (-25 %)	116	-1,5 (-17 %)
Étude I94-001						
ITSN[2] – Valeurs initiales			104	7,4	103	7,3
ITSN[2] – Variation par rapport aux valeurs initiales au cours des jours 1 à 15 (%)[3]			104	-2,8* (-35 %)	103	-0,9 (-10 %)

* $p < 0,01$ *vs* placebo.

[1] Indice total des symptômes nasaux (ITSN) évalué par les médecins. Total des symptômes nasaux individuels regroupés (rhinorrhée, congestion nasale, démangeaisons nasales et éternuements). Les symptômes ont été classés selon le système de notation suivant : 0 = absence, 1 = léger, 2 = modéré, 3 = grave.

[2] Indice total des symptômes nasaux (ITSN) évalué par les patients. Total des symptômes nasaux individuels regroupés (rhinorrhée, congestion nasale, démangeaisons nasales et éternuements). Les symptômes ont été classés selon le système de notation suivant : 0 = absence, 1 = léger, 2 = modéré, 3 = grave.

[3] La variation en pourcentage correspond à la différence entre l'indice moyen à la fin du traitement et l'indice moyen au début du traitement, divisée par l'indice moyen au début du traitement, multipliée par 100.

Rhinite allergique apériodique chez les adolescents et les adultes

L'innocuité et l'efficacité de NASONEX® dans le traitement de la rhinite allergique apériodique chez des patients âgés de 12 ans et plus ont été examinées dans le cadre de trois études cliniques de phase III d'une durée de 12 semaines regroupant 875 patients ayant reçu NASONEX® ou un placebo pour fin d'évaluation de l'efficacité. Le paramètre d'efficacité principal était la variation, par rapport aux valeurs de départ, de l'ITSN évalué par les patients au cours des jours 1 à 15. Les résultats de ces études sont présentés au tableau 3.

Tableau 3 – Résultats obtenus pour l'indice total des symptômes nasaux[1] (ITSN) évalué par les patients dans le cadre d'études menées auprès de patients atteints de rhinite allergique apériodique

Paramètre principal	**NASONEX® 200 mcg 1 f.p.j.**		**Placebo**	
	N	**Moyenne**	**N**	**Moyenne**
Étude C92-280				
Valeurs initiales	160	6,6	160	6,9
Variation par rapport aux valeurs initiales au cours des jours 1 à 15 (%)[2]	160	-1,5* (-21 %)	158	-1,0 (-13 %)
Étude I92-293				
Valeurs initiales	129	6,3	124	6,2
Variation par rapport aux valeurs initiales au cours des jours 1 à 15 (%)[2]	127	-1,7* (-25 %)	121	-1,2 (-15 %)
Étude I94-079				
Valeurs initiales	154	6,1	148	6,0
Variation par rapport aux valeurs initiales au cours des jours 1 à 15 (%)[2]	154	-2,2** (-37 %)	148	-1,3 (-22 %)

* p = 0,01 *vs* placebo; ** p < 0,01 *vs* placebo.
[1] Total des symptômes nasaux individuels regroupés (rhinorrhée, congestion nasale, démangeaisons nasales et éternuements). Les symptômes ont été classés selon le système de notation suivant : 0 = absence, 1 = léger, 2 = modéré, 3 = grave.
[2] La variation en pourcentage correspond à la différence entre l'indice moyen à la fin du traitement et l'indice moyen au début du traitement, divisée par l'indice moyen au début du traitement, multipliée par 100.

Rhinite allergique saisonnière et rhinite allergique apériodique chez les enfants

L'innocuité et l'efficacité de NASONEX® dans le traitement de la rhinite allergique saisonnière et de la rhinite allergique apériodique chez des enfants ont été examinées dans le cadre de deux études cliniques regroupant 645 patients âgés de 3 à 11 ans ayant reçu NASONEX® ou un placebo pour fin d'évaluation de l'efficacité. Dans chacune des études, l'une portant sur la rhinite allergique saisonnière et l'autre sur la rhinite allergique apériodique, les patients ont été traités pendant 4 semaines. Dans l'étude portant sur la rhinite allergique saisonnière, le paramètre d'efficacité principal était la variation moyenne, par rapport aux valeurs de départ, de l'ITSN évalué par les médecins au jour 8. Dans l'étude portant sur la rhinite allergique apériodique, le paramètre d'efficacité principal était la variation moyenne, par rapport aux valeurs de départ, de l'ITSN évalué par les médecins au jour 15. Les résultats de ces études sont présentés au tableau 4.

Tableau 4 – Résultats obtenus pour l'indice total des symptômes nasaux[1] (ITSN) évalué par les médecins dans le cadre d'études menées auprès d'enfants atteints de rhinite allergique

Paramètre principal	**NASONEX® 100 mcg 1 f.p.j.**		**Placebo**	
	N	**Moyenne**	**N**	**Moyenne**
Étude C95-161 – Rhinite allergique saisonnière				
Valeurs initiales	135	8,1	134	8,0
Variation par rapport aux valeurs initiales au jour 8 (%)[2]	134	-2,8* (-34 %)	130	-1,9 (-24 %)
Étude I96-090 – Rhinite allergique apériodique				
Valeurs initiales	186	6,8	190	6,8
Variation par rapport aux valeurs initiales au jour 15 (%)[2]	185	-2,8** (-39 %)	188	-2,2 (-32 %)

* p = 0,01 *vs* placebo; ** p = 0,02 *vs* placebo.
[1] Total des symptômes nasaux individuels regroupés (rhinorrhée, congestion nasale, démangeaisons nasales et éternuements). Les symptômes ont été classés selon le système de notation suivant : 0 = absence, 1 = léger, 2 = modéré, 3 = grave.
[2] La variation en pourcentage correspond à la différence entre l'indice moyen à la fin du traitement et l'indice moyen au début du traitement, divisée par l'indice moyen au début du traitement, multipliée par 100.

Traitement des formes légère à modérée de rhinosinusite aiguë non compliquée

Dans le cadre de deux études cliniques menées auprès de 1 954 patients âgés de 12 ans et plus atteints d'une forme légère à modérée de rhinosinusite aiguë non compliquée, l'administration de NASONEX® à raison de 200 mcg deux fois par jour a procuré une amélioration significative des symptômes de la rhinosinusite aiguë, comparativement au placebo. L'efficacité du traitement a été déterminée au moyen du score MSS (Major Symptom Score), soit l'indice des principaux symptômes regroupés (douleur/pression/sensibilité faciales, céphalée causée par la sinusite, rhinorrhée, écoulement post-nasal et congestion nasale) au cours de la période de traitement de 15 jours (P02683 $p < 0,001$; P02692 $p = 0,038$). Par ailleurs, aucune différence significative n'était observée entre le groupe placebo et le groupe traité avec l'amoxicilline administrée à raison de 500 mg trois fois par jour concernant la réduction des symptômes des formes légère à modérée de rhinosinusite aiguë non compliquée, selon le score MMS (voir le tableau 5). Comparativement au groupe placebo, le groupe NASONEX® à 200 mcg deux fois par jour comportait moins de cas considérés par le médecin traitant comme des échecs thérapeutiques.

Tableau 5 – Sommaire des résultats concernant le score attribué aux principaux symptômes

	NASONEX® 200 mcg 1 f.p.j. (A)		**NASONEX® 200 mcg 2 f.p.j. (B)**		**Amoxicilline 500 mg 3 f.p.j. (C)**		**Placebo (D)**	
	N	Moyenne (méthode des moindres carrés)[a]	N	Moyenne (méthode des moindres carrés)[a]	N	Moyenne (méthode des moindres carrés)[a]	N	Moyenne (méthode des moindres carrés)[a]
P02683								
Valeurs de départ[b]	243	8,17	234	8,28	251	8,53	252	8,36
Score établi aux jours 2 à 15 (évaluation initiale)	240	4,16*	234	3,80*^	249	4,40	247	4,61
% de variation par rapport aux valeurs de départ, jours 2 à 15	240	-4,01 (-49,8 %)	233	-4,51*† (-55,6 %)	249	-4,13 (-49,3 %)	247	-3,75 (-45,6 %)
P02692								
Valeurs de départ[b]	229	7,69	236	7,70	233	7,55	242	7,72
Score établi aux jours 1 à 15[c]	229	3,99	236	3,95*	233	4,17	242	4,36
% de variation par rapport aux valeurs de départ, jours 1 à 15[c] (évaluation initiale)	229	-3,70 (-46,7 %)	236	-3,76*^ (-48,4 %)	233	-3,38 (-42,5 %)	242	-3,36 (-41,5 %)

Comparaisons par paires des variations du score attribué aux principaux symptômes par rapport au départ et intervalle de confiance à 95 %						
	A-B	**A-C**	**A-D**	**B-C**	**B-D**	**C-D**
P02683						
Variations par rapport aux valeurs de départ Jours 2 à 15	0,50 (0,10 à 0,90)	-0,12 (-0,28 à 0,51)	-0,26 (-0,66 à 0,13)	-0,38 (-0,78 à 0,01)	-0,76 (-1,16 à -0,36)	-0,38 (-0,76 à 0,01)
P02692						
Variations par rapport aux valeurs de départ Jours 1 à 15[c] (évaluation initiale)	0,06 (-0,32 à 0,44)	-0,32 (-0,70 à 0,064)	-0,34 (-0,72 à 0,04)	-0,38 (-0,76 à -0,00)	-0,40 (-0,78 à -0,02)	-0,02 (-0,40 à 0,36)

* $p < 0,05$ *vs* placebo; ^ $p \leq 0,05$ *vs* amoxicilline; † $p < 0,05$ *vs* NASONEX® à 200 mcg 1 f.p.j.

a : Les moyennes (méthode des moindres carrés) concernant les effets du traitement, la région du corps touchée par les symptômes et la persistance de ces derniers ont été obtenues à l'aide du modèle ANOVA (7 à 14 jours ou 15 à 28 jours).

b : Dans le cadre de l'étude P02683, les valeurs de départ ont été établies pendant une évaluation effectuée en cabinet par le sujet et le médecin. Dans le cadre de l'étude P02692, les valeurs de départ correspondaient à la moyenne de l'évaluation de trois journaux de bord (évaluation effectuée par les sujets seulement).

c : La visite du jour 1 comprenait l'évaluation en après-midi pour les sujets de l'étude P02692 seulement.

De plus, un suivi post-traitement d'une durée de 14 jours a été effectué chez les patients des quatre groupes. Les résultats de l'étude ont révélé que le taux de récurrence de la rhinosinusite était comparable d'un groupe de traitement à l'autre.

Traitement des polypes nasaux

Lors d'études cliniques réalisées chez des sujets atteints de polypose nasale, NASONEX® a provoqué des améliorations significatives (comparativement au placebo) pour les paramètres cliniques importants que sont la congestion et la taille des polypes nasaux (voir le tableau 6).

Tableau 6 – Effet de NASONEX® lors de deux études à répartition aléatoire et contrôlées par placebo auprès de patients présentant des polypes nasaux

	NASONEX® 200 mcg 1 f.p.j.	NASONEX® 200 mcg 2 f.p.j.	Placebo	Valeur de p pour NASONEX® 200 mcg 1 f.p.j. *vs* le placebo	Valeur de p pour NASONEX® 200 mcg 2 f.p.j. *vs* le placebo
Étude P01925	n = 115	n = 122	n = 117		
Grade des polypes bilatéraux au début de l'étude[1]	4,21	4,27	4,25		
Variation moyenne du grade des polypes bilatéraux, par rapport au début de l'étude[3]	-1,15	-0,96	-0,50	< 0,001	0,01
Congestion nasale au début de l'étude[2]	2,29	2,35	2,28		
Variation moyenne de la congestion nasale, par rapport au début de l'étude[4]	-0,47	-0,61	-0,24	0,001	< 0,001
Étude P01926	n = 102	n = 102	n = 106		
Grade des polypes bilatéraux au début de l'étude[1]	4,00	4,10	4,17		
Variation moyenne du grade des polypes bilatéraux, par rapport au début de l'étude[3]	-0,78	-0,96	-0,62	0,33	0,04
Congestion nasale au début de l'étude[2]	2,23	2,20	2,18		
Variation moyenne de la congestion nasale, par rapport au début de l'étude[4]	-0,42	-0,66	-0,23	0,01	< 0,001

[1] L'investigateur a évalué les polypes présents dans chaque fosse nasale par endoscopie, sur une échelle de 0 à 3, où 0 = aucun polype; 1 = polypes dans le méat moyen, sans extension au-delà du bord inférieur du cornet moyen; 2 = polypes s'étendant sous le bord inférieur du cornet moyen mais ne dépassant pas le bord inférieur du cornet inférieur; 3 = polypes atteignant ou dépassant le bord du cornet inférieur, ou polypes sur la face interne du cornet moyen (la note représente la somme de la situation observée dans les deux fosses nasales).
[2] La congestion et l'obstruction nasales ont été évaluées quotidiennement par les patients sur une échelle de 0 à 3, où 0 = aucun symptôme; 1 = symptômes légers; 2 = symptômes modérés et 3 = symptômes marqués.
[3] Variation entre le début de l'étude et la dernière évaluation des quatre mois de traitement
[4] Moyenne calculée pour le premier mois de traitement

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Données chez l'animal

Pharmacodynamie

Dans les cultures cellulaires, le furoate de mométasone a inhibé la synthèse ou la libération des cytokines IL-1 et IL-6 et TNFα dans une proportion au moins dix fois supérieure à l'inhibition réalisée par d'autres stéroïdes, y compris par le dipropionate de béclométhasone, la bétaméthasone, l'hydrocortisone et la dexaméthasone. Le furoate de mométasone (CI_{50} = 0,12 nM) s'est révélé également au moins six fois plus puissant que le dipropionate de béclométhasone et que la bétaméthasone pour inhiber la synthèse de l'IL-5.

Lors d'une expérience chez l'animal, on a constaté que le médicament diminuait de façon marquée l'accumulation des éosinophiles au siège d'une réaction allergique. Ainsi, chez une souche de souris allergique présentant une réaction allergique déclenchée par les IgE, l'inhalation de furoate de mométasone, à des doses aussi faibles que 13 mcg/kg, a inhibé l'infiltration éosinophile, comme on a pu le constater dans le liquide de lavage bronchoalvéolaire, les bronches et les bronchioles. Par ailleurs, le furoate de mométasone a aussi diminué la lymphocytose et les taux de l'ARNm servant à la synthèse des cytokines pro-allergiques IL-4 et IL-5.

Le furoate de mométasone est dépourvu d'effets androgéniques, antiandrogènes, œstrogéniques et antiœstrogéniques. Cependant, comme dans le cas d'autres glucocorticoïdes, on a constaté dans les modèles expérimentaux animaux que l'administration par voie orale de fortes doses (56 mg/kg/jour et 280 mg/kg/jour) exerçait une certaine action anti-utérotrophique et retardait l'ouverture du vagin. On n'a pas observé d'action minéralocorticoïde du furoate de mométasone dans les études de pharmacodynamie générales. Le furoate de mométasone n'a pas eu d'effets prononcés sur le système nerveux autonome ou central. Il n'a produit aucun effet cliniquement important sur la tension artérielle, la fréquence cardiaque et l'ECG. Le furoate de mométasone n'a pas modifié la sécrétion d'acide gastrique, de pepsine ou de bile. Seule l'administration sous-cutanée de très fortes doses de furoate de mométasone s'est accompagnée d'une augmentation du volume des urines et de l'excrétion potassique. On n'a relevé aucun effet sur les principaux paramètres de la fonction respiratoire. L'ensemble de ces résultats indique que l'administration du furoate de mométasone n'est associée à aucun effet indésirable particulier ou touchant plus globalement un appareil ou une fonction.

Pharmacocinétique
À la suite de l'administration nasale de la suspension de furoate de mométasone, les concentrations plasmatiques de médicament étaient soit très faibles, proportionnelles à la dose et indépendantes du sexe, soit trop infimes pour être décelées. L'administration par voie nasale du médicament radiomarqué a donné des résultats semblables en ce qui a trait à la récupération de la dose totale de radioactivité.

Par rapport à l'ASC obtenue à la suite de l'administration du médicament par voie i.v., la biodisponibilité absolue du furoate de mométasone après son inhalation nasale était inférieure à 1 % chez le rat et chez le chien; après son administration par voie orale (suspension), elle se situait à 1,4 % chez le rat et à 1,7 % chez la souris. Chez le chien, on n'est pas parvenu, en général, à quantifier le furoate de mométasone dans le plasma à la suite de son administration par voie orale sous forme de suspension. La pharmacocinétique du furoate de mométasone décrite chez la souris et le rat et, plus particulièrement, chez le chien suit de près celle observée chez l'humain.

<u>Données chez l'humain</u>

Pharmacologie
Le furoate de mométasone inhibe de façon marquée la libération des leucotriènes par les leucocytes chez les patients allergiques. Il inhibe également la sécrétion des cytokines IL-4 et IL-5 par les lymphocytes $T\text{-}CD4^{+}$ de type Th_2.

À l'issue de deux études cliniques portant sur des tests de provocation nasale, on a démontré les propriétés anti-inflammatoires de la suspension aqueuse de furoate de mométasone en vaporisateur nasal, tant dans la réaction allergique immédiate que dans la réaction allergique retardée. On a objectivé ces propriétés par des baisses (par rapport au placebo) de l'activité histaminique et éosinophile, de même que par une diminution (par rapport aux chiffres préthérapeutiques) des taux d'éosinophiles, de neutrophiles et de protéines d'adhésion des cellules épithéliales. On ne connaît pas la portée clinique de ces résultats.

Chez des patients souffrant de rhinite allergique saisonnière, NASONEX® a procuré un soulagement clinique marqué des symptômes 12 heures seulement après l'administration de la première dose.

Chez les enfants, le dosage du furoate de mométasone plasmatique à la suite de l'administration par voie nasale de NASONEX® dans le cadre d'une étude clinique de phase III et de deux études cliniques de phase I portant sur l'administration de doses multiples est venu confirmer l'absence de ce médicament dans le plasma.

Chez les patients atteints de rhinosinusite aiguë accompagnée de signes ou de symptômes d'infection bactérienne, l'utilisation de NASONEX® comme traitement adjuvant à l'antibiothérapie a donné lieu à une réduction significative des cotes attribuées à l'ensemble des symptômes, c'est-à-dire les symptômes nasaux (rhinorrhée purulente, écoulement post-nasal et congestion) et les symptômes non nasaux (céphalée causée par la sinusite, douleur/pression/sensibilité au visage et toux).

Des études cliniques menées auprès de patients atteints de rhinosinusite aiguë non compliquée sans signes ou symptômes d'infection bactérienne ont révélé que NASONEX® était efficace en monothérapie. De plus, aucune donnée ne suggérait que le traitement favorisait la récurrence de la rhinosinusite ou que la prédisposition aux infections était accrue après l'interruption de la monothérapie avec NASONEX®.

Pharmacocinétique

Administré sous forme de suspension aqueuse en vaporisateur nasal, le furoate de mométasone a une biodisponibilité générale < 1 % dans le plasma, en utilisant une technique de dosage sensible avec un seuil de détection minimal de 0,25 pg/mL. La suspension de furoate de mométasone est très peu absorbée dans les voies digestives. Par ailleurs, la petite quantité de médicament qui pourrait être avalée et absorbée subit un important métabolisme de premier passage hépatique avant d'être excrétée dans l'urine et la bile.

TOXICOLOGIE

Une série d'études visant à maximiser l'exposition au furoate de mométasone n'a mis en évidence aucun résultat unique ou particulier avec les diverses voies d'administration et formes posologiques utilisées. Les observations faites dans le cadre des études de toxicité aiguë (avec une dose unique) et subaiguë (avec des doses multiples) et sur la reproduction étaient tout à fait caractéristiques des agents de la classe des glucocorticoïdes, et les effets pharmacologiques de la substance obéissaient aux relations dose-effet et dose-durée de l'effet typiquement observées avec les glucocorticoïdes. Les études sur la reproduction (segments I et III) ont mis en évidence des parturitions prolongées et difficiles qui pourraient être liées aux effets progestatifs du furoate de mométasone. Ces études ont aussi fait ressortir les effets propres à la classe des glucocorticoïdes, comme une diminution du gain pondéral chez la mère, du poids des fœtus et de la viabilité de la progéniture, ainsi que la présence de malformations typiques et d'anomalies squelettiques (retard de l'ossification).

À la lumière des résultats des diverses études du pouvoir mutagène et de deux études du pouvoir cancérigène, l'une effectuée chez le rat et l'autre chez la souris, on ne s'attend pas à ce que le furoate de mométasone pose un risque génétique ou augmente le risque de cancer chez les patients exposés au médicament dans un cadre clinique. Plus précisément, dans les études du pouvoir cancérigène, on n'a observé aucune relation dose-effet statistiquement significative pour les différents types de tumeurs étudiés, tant chez le rat que chez la souris. Dans l'étude chez la souris, on a observé une hausse apparente des tumeurs mésenchymateuses de la vessie et des vésicules séminales, mais comme il s'agit d'un type de tumeur spécifique à l'espèce et à la souche qui n'a pas d'équivalent chez l'humain, on a considéré qu'elle était sans incidence sur l'évaluation du risque chez l'humain. Dans les groupes recevant les doses moyenne ou forte (soit 1,0 et 2,0 mcg/L, respectivement), on a constaté une hausse apparente du taux d'hyperplasie des cellules pancréatiques ainsi qu'une hausse des cellules néoplasiques des îlots de Langerhans chez les rats mâles recevant la dose élevée; on a attribué ce phénomène aux effets métaboliques bien établis des glucocorticoïdes administrés sur de longues périodes (augmentation de la glycémie, insulinorésistance, ou les deux). D'autres stéroïdes causent une hausse de la fréquence des tumeurs des cellules des îlots de Langerhans et il s'agit d'un phénomène non génotoxique survenant chez une espèce dotée d'une sensibilité endocrinologique toute particulière.

Toxicité aiguë

On a effectué deux études de toxicité aiguë par inhalation chez la souris et chez le rat (supposant une exposition de tout le corps durant 4 heures à de la poudre de furoate de mométasone pure micronisée). Dans la première étude, on a estimé que la dose moyenne absorbée était de 582 mg/kg chez la souris et de 394 mg/kg chez le rat en supposant un dépôt de 100 % de la substance. On n’a observé de signe clinique chez aucune des deux espèces durant la période de postobservation de 36 jours. Cependant, les animaux des deux espèces avaient un poids inférieur à celui relevé avant l’étude. Dans la seconde étude, effectuée uniquement chez le rat, les animaux ont subi une exposition de tout le corps pendant 4 heures à de la poudre de furoate de mométasone micronisée à raison de 0,68 mg/L. On a observé une perte pondérale au cours de la période de 3 semaines de postobservation; les principaux signes cliniques ont été des râles, des saignements ano-génitaux, des selles molles et une émaciation. Les autopsies ont révélé une décoloration des poumons chez plusieurs rats, des rates de petite taille et une dyschromie brune.

Toxicité de doses multiples

Le pouvoir irritant sur la muqueuse nasale de la suspension aqueuse de furoate de mométasone pour inhalation nasale a été évalué chez des chiens de race Beagle qui ont reçu des doses quotidiennes allant jusqu’à 4,0 mg/chien pendant trois jours, une semaine et un mois. Les suspensions aqueuses pour voie nasale n’ont pas causé d’irritation de la muqueuse nasale; on n’a observé aucune altération liée au médicament après un mois d’administration.

Les études de toxicité menées chez le rat et chez le chien durant des périodes de 6 mois ont montré que la suspension aqueuse de furoate de mométasone pour inhalation nasale était bien tolérée. Dans ces études, les rats ont reçu des doses allant jusqu’à 0,600 mg/kg (0,18 mg/jour; soit 70 fois la dose proposée pour l’humain); les chiens ont reçu des doses allant jusqu’à 0,15 mg/kg (2,0 mg/jour; soit 35 fois la dose proposée chez l’humain). Les rats traités avec 0,6 mg/kg ont présenté une alopécie localisée au dos durant les 5 dernières semaines, phénomène correspondant à une hypotrichose. Chez le rat, on a établi la dose sans effet pour les effets pharmacologiques à 0,050 mg/kg en fonction de gains pondéraux faibles avec l’administration des fortes doses. Chez les chiens traités avec 0,15 mg/kg, on a retrouvé un taux d’éosinophiles inférieur aux chiffres préthérapeutiques et aux chiffres des témoins après 4, 13 et 26 semaines de traitement. Par ailleurs, la réponse à l’ACTH dans les groupes ayant reçu 0,045 et 0,15 mg/kg était inférieure aux valeurs témoins. Les différences observées étaient proportionnelles à la dose et imputables au furoate de mométasone. On n’a relevé aucun signe d’irritation nasale dans les études chez le rat et chez le chien, quelle que soit la dose administrée. Dans ces deux études, on n’a pas identifié d’organe cible sur lequel s’exerceraient les effets toxiques du médicament.

La suspension aqueuse de furoate de mométasone en vaporisateur nasal a été bien tolérée à la suite de son administration nasale à des chiens durant 1 an à des doses allant jusqu’à 2,0 mg/jour. Dans le groupe ayant reçu 2,0 mg/jour, on a remarqué une fréquence plus élevée d’alopécie, des diminutions minimes des taux de lymphocytes et d’éosinophiles, une baisse du taux de cortisol avant et après l’épreuve à l’ACTH, une diminution du poids des surrénales, des surrénales atrophiées ou de petite taille, une atrophie de l’épiderme, une atrophie minime du tissu lymphoïde de la rate, un léger amincissement en foyer de l’épithélium des cornets et une rétention luminale du mucus. Chez les chiens traités avec des doses égales ou supérieures à 0,2 mg/jour, on a observé une augmentation proportionnelle à la dose du taux d’amas lymphoïdes plus petits ou absents. À l’exception d’une légère augmentation de la rétention luminale du mucus dans le groupe recevant la plus forte dose de 2,0 mg/jour, on n’a pas noté d’irritation ou d’inflammation des cornets causée par le furoate de mométasone. On a donc conclu que les changements observés dans les amas lymphoïdes constituaient une réponse localisée et dépourvue de signification toxicologique à l’application du corticostéroïde.

Mutagenèse
On n'a pas observé d'effet mutagène du furoate de mométasone à la suite d'une épreuve sur des cellules de lymphome de souris ni de l'épreuve de mutagenèse sur *Salmonella* pratiquée avec des microsomes de mammifère. Par ailleurs, les résultats des épreuves suivantes ont tous été négatifs : test du micronoyau sur des érythrocytes de moelle osseuse de souris; analyse du potentiel clastogène sur des cellules de moelle osseuse de rat; recherche de synthèse d'ADN atypique dans des hépatocytes de rat; analyse du potentiel clastogène sur des cellules germinales à l'état mitotique de souris mâles; recherche des aberrations chromosomiques dans des cellules pulmonaires de hamster chinois. Dans des cultures de cellules d'ovaire de hamster chinois, des doses cytotoxiques de furoate de mométasone ont causé des aberrations chromosomiques simples proportionnelles à la dose à la suite de leur exposition continue (7,5 heures) lors de la phase sans activation métabolique, mais pas en présence du fragment hépatique S9. On ne considère pas que cette observation ait une incidence sur l'évaluation des risques associés au furoate de mométasone, puisque la recherche d'aberrations chromosomiques en présence du fragment S9 et toutes les autres épreuves réalisées *in vivo* ont été négatives.

Carcinogenèse
On a étudié le pouvoir cancérigène du furoate de mométasone par inhalation (aérosol avec un agent propulseur CFC et un surfactant) à des concentrations allant de 0,25 à 2,0 mcg/L dans le cadre d'études de 24 mois chez la souris et le rat. On a relevé les effets typiques de la classe des glucocorticoïdes, notamment plusieurs lésions non néoplasiques. Il n'a pas été possible d'établir de relation dose-effet statistiquement significative pour aucune des tumeurs étudiées. On a observé une hausse apparente des tumeurs mésenchymateuses de la vessie et des vésicules séminales chez la souris, mais comme il s'agit d'un type de tumeur spécifique à l'espèce et à la souche qui n'a pas d'équivalent chez l'humain, on a considéré qu'elle était sans incidence sur l'évaluation du risque chez l'humain. Chez des rats mâles recevant des doses de 1,0 et de 2,0 mcg/L, on a constaté une fréquence plus élevée d'hyperplasie des cellules des îlots de Langerhans; on a attribué ce phénomène aux effets métaboliques bien établis des glucocorticoïdes administrés sur de longues périodes (augmentation de la glycémie, résistance à l'insuline, ou les deux). D'autres stéroïdes causent une hausse de la fréquence des tumeurs des cellules des îlots de Langerhans et il s'agit d'un phénomène non génotoxique survenant chez une espèce dotée d'une sensibilité endocrinologique tout à fait particulière.

Études toxicologiques sur la reproduction
Dans les études de segment I et III, l'injection sous-cutanée de furoate de mométasone à des doses allant jusqu'à 7,5 mcg/kg (soit 2,6 fois la dose nasale chez l'humain) a été bien tolérée. On a observé avec la dose de 15 mcg/kg une prolongation de la gestation, ainsi que des parturitions plus longues et difficiles accompagnées d'une baisse du gain pondéral et d'une diminution de la viabilité de la progéniture. On n'a pas observé d'effet sur la fertilité. Tout comme les autres glucocorticoïdes, le furoate de mométasone est tératogène chez les rongeurs et chez les lapins. On a procédé à des études de tératologie chez le rat, la souris et le lapin avec les voies d'administration orale, topique (dermique) ou sous-cutanée. Chez les rats recevant des doses égales ou supérieures à 600 mcg/kg par voie dermique, on a observé des hernies ombilicales; chez les souris recevant des doses de 180 mcg/kg par voie sous-cutanée, on a relevé des fentes palatines; chez les lapins recevant des doses égales ou supérieures à 150 mcg/kg par voie dermique, on a observé une agénésie de la vésicule biliaire, des hernies ombilicales et un fléchissement des pattes avant. Au cours de ces études de tératologie, on a également observé chez le rat, le lapin et la souris une baisse du gain pondéral chez les mères, certains effets sur la croissance des fœtus (poids fœtal inférieur à la normale ou retard de l'ossification ou ces deux manifestations à la fois), de même qu'une diminution de la survie de la progéniture chez la souris.

RÉFÉRENCES

1. HEBERT, J. R., K. NOLOP et B. N. LUTSKY. « Once-daily mometasone furoate aqueous nasal spray (NASONEX®) in seasonal allergic rhinitis: an active- and placebo-controlled study », *Allergy*, vol. 51, 1996, p. 569-576.

2. DROUIN, M., W. H. YANG, B. BERTRAND, *et al.* « Once daily mometasone furoate aqueous nasal spray is as effective as twice daily beclomethasone dipropionate for treating perennial allergic rhinitis patients », *Ann Allergy Asthma Immunol*, vol. 77, 1996, p. 153-160.

3. BRANNAN, M. D., J. M. HERRON et M. B. AFFRIME. « Safety and tolerability of once daily mometasone furoate aqueous nasal spray in children », *Clin Ther*, vol. 19, 1997, p. 1330-1339.

4. DAVIES, R. J. et H. S. NELSON. « Once-daily mometasone furoate nasal spray: Efficacy and safety of a new intranasal glucocorticoid for allergic rhinitis », *Clinical Therapeutics*, vol. 19, n° 1, 1997.

5. MANDL, M., K. NOLOP et B. N. LUTSKY. « Comparison of once daily mometasone furoate (NASONEX®) and fluticasone propionate aqueous nasal sprays for the treatment of perennial rhinitis », *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, oct. 1997, p. 370-378.

6. MINSHALL, E., O. GRAFFAR, L. CAMERON, *et al.* « Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone furoate aqueous nasal spray (NASONEX®) in the treatment of perennial rhinitis », *Otolaryngol Head Neck Surg*, vol. 118, n° 5, p. 648-654.

7. STJÄRNE, P., R. MÖSGES, M. JORISSEN *et al*. « A randomized controlled trial of mometasone furoate nasal spray for the treatment of nasal polyposis », *Otolaryngology-head and neck surgery*, volume 132, février 2006, p. 179-185.

8. SMALL, B.C., J. HERNANDEZ, A. REYES *et al*. « Efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray in nasal polyposis », *J Allergy Clin Immunol*, volume 116, n° 6, décembre 2005, p. 1275-1281.

9. MELTZER, E., C. BACHERT *et al*. « Treating Acute Rhinosinusitis: Comparing Efficacy and safety of mometasone furoate nasal spray, amoxicillin and placebo », *J Allergy Clin Immunol*, volume 116, n° 6, décembre 2005, p. 1289-1295.

10. P05002. SCH 32088: Evaluation of the Nasal and Sinus Deposition, Nasal Retention Pattern, and Systemic Exposure to Mometasone Furoate After Nasal Inhalation From a NASONEX® Nasal Spray and Alternative Formulations/Devices.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

Pr NASONEX®
suspension aqueuse de furoate de mométasone monohydraté en vaporisateur nasal

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie d'une « monographie de produit » publiée à la suite de l'approbation de la vente au Canada de NASONEX® et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Le présent dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements au sujet de NASONEX®. Veuillez lire ce feuillet attentivement avant de commencer à prendre ce médicament. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament
NASONEX® est un corticostéroïde qui réduit l'inflammation. Votre médecin vous a prescrit ce médicament afin de traiter les symptômes d'une des affections suivantes :

Adultes, adolescents et enfants âgés de 3 à 11 ans :
Rhinite allergique saisonnière : également appelée rhume des foins, est une affection causée par les allergies aux graminées, au pollen, à l'herbe à poux, etc. Les symptômes de cette affection comprennent la congestion du nez, l'écoulement nasal, les démangeaisons nasales et les éternuements.
Rhinite allergique apériodique : allergies non saisonnières causées par les acariens de la poussière, les phanères des animaux et les moisissures. Les symptômes de cette affection comprennent la congestion du nez, l'écoulement nasal, les démangeaisons nasales et les éternuements.

Adultes et enfants âgés de 12 ans ou plus :
Traitement adjuvant à l'antibiothérapie pour traiter les accès de rhinosinusite aiguë en présence de signes ou de symptômes d'infection bactérienne : la rhinosinusite aiguë est caractérisée par l'inflammation des sinus nasaux qui peut être compliquée par une infection bactérienne. NASONEX® est utilisé dans le traitement de la composante inflammatoire et l'antibiotique est utilisé contre l'infection des sinus nasaux. Les symptômes comprennent (sans s'y limiter) la congestion nasale, le nez qui coule, la sensation d'avoir un liquide qui coule au fond de la gorge, la fièvre, une douleur intense au visage ou aux dents (particulièrement une douleur qui ne touche qu'un côté du visage), l'enflure du visage ou un écoulement nasal épais de couleur jaunâtre ou verdâtre.
Traitement des formes légère à modérée de rhinosinusite aiguë non compliquée sans signes ou symptômes d'infection bactérienne : NASONEX® est utilisé pour traiter les symptômes liés à l'inflammation et à la congestion des sinus qui se trouvent derrière le nez. Les symptômes de cette affection comprennent la congestion du nez, l'écoulement nasal, la sensation d'écoulement de sécrétions dans le fond de la gorge, une pression et une douleur au visage. Si les symptômes s'aggravent ou en cas de fièvre, de douleur persistante au visage ou aux dents (particulièrement si la douleur ne touche qu'un côté du visage), d'enflure du visage ou d'écoulement nasal épais de couleur jaunâtre ou verdâtre, consultez immédiatement votre médecin.

Adultes de 18 ans ou plus :
Polypes nasaux : se présentent sous la forme de petites excroissances de la paroi interne du nez qui affectent généralement les deux narines. Le principal symptôme est la sensation de blocage nasal qui peut affecter la respiration par le nez. Les autres symptômes peuvent comprendre le nez qui coule, la sensation d'écoulement de sécrétions dans le fond de la gorge et la perte du goût et de l'odorat.

Les effets de ce médicament
La suspension vaporisée dans les narines aide à réduire les symptômes des affections décrites ci-dessus.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament
Vous ne devez pas utiliser NASONEX® si :
- vous êtes allergique à NASONEX® ou à l'un de ses ingrédients;
- vous souffrez d'une infection nasale (se manifestant par un écoulement nasal jaunâtre ou verdâtre) pour laquelle vous n'êtes pas traité(e);
- vous avez récemment subi une intervention chirurgicale ou une blessure au nez. On vous recommandera probablement d'attendre que votre plaie soit cicatrisée avant d'utiliser NASONEX®;
- vous avez reçu un diagnostic de tuberculose et que cette affection n'est pas traitée*;
- vous avez une infection causée par un champignon, une bactérie ou un virus (dans l'organisme), qui n'est pas traitée*;
- vous êtes atteint d'une infection à herpès simplex au niveau des yeux qui n'est pas traitée*.

* Pour de plus amples renseignements, voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS.

L'ingrédient médicinal
NASONEX® contient du furoate de mométasone monohydraté.

Les ingrédients non médicinaux
(*ordre alphabétique) :* acide citrique, carboxyméthylcellulose sodique, cellulose microcristalline, chlorure de benzalkonium, citrate de sodium dihydraté, eau purifiée, glycérol et polysorbate 80.

Les formes posologiques
NASONEX® est offert en vaporisateur nasal qui renferme 40 vaporisations (échantillons) ou 140 vaporisations, chacune d'entre elles libérant une suspension inodore, contenant l'équivalent de 50 mcg* de furoate de mométasone.
***** *Teneur calculée en fonction du produit anhydre*

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

NASONEX® ne doit pas être vaporisé dans les yeux ou la bouche. Pour utilisation intranasale seulement.

Si vous êtes enceinte ou si vous allaitez, informez-en votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre NASONEX®. L'allaitement n'est pas recommandé chez les patientes traitées avec NASONEX®.

Si vous présentez l'une des affections suivantes avant votre traitement avec NASONEX® ou si l'une d'entre elles apparaît en cours de traitement, parlez-en à votre médecin qui pourra réduire votre dose de médicament ou vous prescrire un traitement additionnel pour maîtriser vos symptômes. Au besoin, il pourra apporter certains changements à votre traitement. Dans certains cas, l'interruption du traitement pourrait se révéler nécessaire.

- vous présentez des lésions à l'intérieur du nez;
- vous souffrez de tuberculose ou avez déjà souffert de cette maladie;
- vous avez une infection (causée par un champignon, une bactérie ou un virus);
- vous êtes atteint(e) d'une infection à herpès simplex au niveau des yeux.

(Pour de plus amples renseignements, voir la section AU SUJET DE CE MÉDICAMENT, Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament.)

Si vous croyez souffrir d'une infection nasale après avoir entrepris votre traitement avec NASONEX® (le liquide qui s'écoule de votre nez n'est plus transparent comme il devrait l'être normalement, mais jaunâtre ou verdâtre), consultez votre médecin.

Si votre médecin vous a prescrit NASONEX® (sans antibiotiques) pour traiter une forme légère à modérée de rhinosinusite aiguë non compliquée, consultez-le en cas d'apparition de signes ou de symptômes d'infection bactérienne (comme la fièvre, une douleur persistante et intense au visage ou aux dents, surtout si cette douleur ne touche qu'un côté du visage, une enflure du visage ou une aggravation des symptômes suivant une amélioration initiale) ou d'écoulement nasal épais de couleur jaunâtre ou verdâtre.

Assurez-vous de toujours suivre les conseils de votre médecin ou du professionnel de la santé que vous avez consulté. N'augmentez pas la dose de NASONEX® qui vous a été prescrite dans le but d'en augmenter l'efficacité et n'utilisez pas ce médicament plus souvent que ne vous l'a recommandé votre médecin. Seul un médecin peut vous prescrire NASONEX®. Ne permettez jamais à d'autres personnes de l'utiliser, car ce médicament peut leur être dommageable, même si elles présentent les mêmes symptômes que vous. Ne l'utilisez pas pour traiter d'autres affections.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Pour éviter la possibilité d'interactions médicamenteuses, assurez-vous d'informer votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez d'autres médicaments, particulièrement des corticostéroïdes administrés par voie orale ou par injection. Votre médecin devra peut-être modifier la dose de certains de vos médicaments pendant la durée de votre traitement avec NASONEX®.

Les médicaments qui peuvent interagir avec NASONEX® sont, entre autres :

- le kétoconazole.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

NE PAS VAPORISER DANS LES YEUX; POUR UTILISATION INTRANASALE SEULEMENT.

Dose habituelle

En présence de congestion nasale excessive, votre médecin pourrait vous conseiller d'utiliser un décongestionnant (vasoconstricteur) nasal pendant 2 ou 3 jours avant d'amorcer le traitement avec NASONEX® et ce, afin d'aider à dégager vos voies nasales pour que le médicament parvienne plus facilement à l'endroit où il doit agir.

Traitement de la rhinite allergique saisonnière ou de la rhinite allergique apériodique :

- Chez les enfants âgés de 3 à 11 ans, la dose habituellement recommandée est de une (1) vaporisation dans chaque narine, une fois par jour. Les jeunes enfants doivent se faire aider par un adulte lorsqu'ils utilisent NASONEX®.
- Chez les adultes (y compris les personnes âgées) et les enfants de 12 ans ou plus, la dose habituellement recommandée est de deux (2) vaporisations dans chaque narine, une fois par jour. Une fois les symptômes maîtrisés, votre médecin peut vous recommander de réduire la dose à une (1) seule vaporisation dans chaque narine, une fois par jour, comme traitement d'entretien.

Votre médecin peut modifier cette posologie en fonction de votre réponse au traitement avec NASONEX®.

Chez certains patients, le soulagement des symptômes survient dans les 12 heures qui suivent l'administration de NASONEX®, alors que d'autres patients doivent attendre au moins 48 heures. L'utilisation régulière et continue du produit lui permet d'exercer pleinement ses effets (contrairement à d'autres médicaments qu'il ne faut utiliser qu'au besoin). Pour profiter au maximum des bienfaits du traitement, vous devez utiliser votre médicament régulièrement.

Traitement adjuvant à l'antibiothérapie pour traiter les accès de rhinosinusite aiguë :
Chez les adultes (y compris les personnes âgées) et les enfants de 12 ans ou plus, la dose habituellement recommandée est de deux (2) vaporisations dans chaque narine, deux fois par jour.

Au besoin, votre médecin pourrait vous prescrire une dose plus élevée, soit quatre (4) vaporisations dans chaque narine, deux fois par jour, afin d'obtenir une meilleure maîtrise de vos symptômes.

Votre médecin peut modifier cette posologie en fonction de votre réponse au traitement avec NASONEX®.

Traitement des formes légère à modérée de rhinosinusite aiguë non compliquée :
Pour les adultes (y compris les personnes âgées) et les enfants âgés de 12 ans et plus, la dose généralement recommandée est de deux (2) vaporisations dans chaque narine deux fois par jour.

Communiquez avec votre médecin si vos symptômes s'aggravent au cours du traitement (voir la section MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

Traitement des polypes nasaux :
Chez les adultes âgés de 18 ans ou plus (y compris les personnes âgées), la dose habituellement recommandée est de deux (2) vaporisations dans chaque narine, deux fois par jour. Une fois les symptômes maîtrisés, le médecin pourra réduire la posologie à deux vaporisations dans chaque narine, une fois par jour.

Dose excessive

En cas de surdosage, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez aucun symptôme.

Dose oubliée
Si vous oubliez de prendre une dose à l'heure habituelle, ne vous inquiétez pas. Si vous vous apercevez que vous auriez normalement dû prendre votre médicament environ une heure auparavant, prenez une dose de médicament immédiatement. Toutefois, si vous constatez votre oubli plus tard, ne prenez pas la dose oubliée et reprenez votre horaire habituel à partir de la dose suivante prévue. Ne doublez pas la dose.

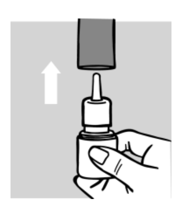
Mode d'emploi

NE PAS VAPORISER DANS LES YEUX; POUR UTILISATION INTRANASALE SEULEMENT.

Lisez attentivement le mode d'emploi détaillé et respectez les instructions qu'il contient.

AGITEZ BIEN LE FLACON AVANT CHAQUE UTILISATION.

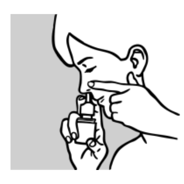
1. Retirez le capuchon protecteur en plastique bleu-vert.



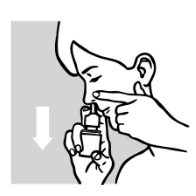
2. Lorsque vous utilisez votre vaporisateur nasal pour la première fois, vous devez amorcer la pompe en appuyant sur la collerette de l'embout nasal blanc à l'aide de l'index et du majeur, le pouce supportant la base du flacon. Ne percez pas l'embout nasal. Appuyez dix (10) fois sur le vaporisateur, ou jusqu'à l'obtention d'une fine pulvérisation. La pompe est maintenant prête à être utilisée. Le vaporisateur peut demeurer inutilisé pendant deux semaines sans que la pompe n'ait besoin d'être réamorcée. Toutefois, si vous ne vous servez pas de votre vaporisateur pendant plus de 2 semaines, vous devrez réamorcer la pompe à deux (2) reprises, jusqu'à l'apparition d'une fine pulvérisation.



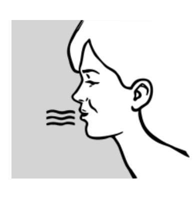
3. Mouchez-vous doucement afin de dégager vos narines. Bouchez-vous une narine en appuyant avec votre doigt. Inclinez légèrement la tête vers l'avant et, tout en gardant le flacon bien droit, insérez délicatement l'embout nasal dans l'autre narine.



4. Pour chaque vaporisation, appuyez fermement une fois sur la collerette de l'embout nasal blanc à l'aide de l'index et du majeur, le pouce supportant la base du flacon. Inspirez lentement par le nez la vaporisation ainsi libérée tout en gardant la bouche fermée.



5. Expirez ensuite par la bouche.



6. Procédez de la même façon pour l'autre narine.
7. Replacez le capuchon protecteur en plastique après chaque utilisation.

Seules les 140 premières vaporisations sont assurées de contenir la bonne quantité de médicament, même si le flacon n'est pas complètement vide. C'est pourquoi vous devez noter le nombre de vaporisations provenant de chaque flacon NASONEX® et jeter ce dernier après les 140 premières vaporisations (soit après cinq semaines de traitement environ). Le flacon remis à titre d'échantillon contient 40 vaporisations.

Nettoyage :
Pour nettoyer l'embout nasal blanc, retirez le capuchon protecteur et tirez doucement sur l'embout nasal afin de l'enlever. Lavez l'embout nasal et le capuchon protecteur sous l'eau froide du robinet. **Ne tentez pas de dégager l'embout nasal en vous servant d'une épingle ou de tout autre objet pointu, car cela endommagera l'embout et vous empêchera de recevoir la bonne dose de médicament**. Asséchez-les, replacez l'embout nasal, puis remettez le capuchon protecteur.

Réamorcez la pompe en appuyant à deux reprises avant de l'utiliser la première fois après le nettoyage.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

Les effets secondaires suivants peuvent être causés par les corticostéroïdes en vaporisateur nasal, y compris NASONEX® : maux de tête, saignements de nez, sécrétions nasales teintées de sang, irritation ou sensation de brûlure à l'intérieur du nez, éternuements ou maux de gorge.

De très rares cas d'altération du goût et de l'odorat ont été signalés.

Les effets indésirables suivants moins courants ont été signalés dans les études cliniques : gonflement des ganglions lymphatiques, altération de la vue, larmoiement, sécheresse oculaire, inflammation ou infection oculaires, mal d'oreilles, tintements d'oreilles, maux d'estomac, constipation, diarrhée, nausées, affections de la langue et des dents, sécheresse de la bouche, aggravation des symptômes d'allergie, gonflement de parties du corps incluant le visage, fièvre, symptômes de type grippal, soif, feu sauvage, infections, douleurs musculaires ou articulaires, tremblements, étourdissements, migraine, dépression, cauchemars causant des troubles du sommeil, fatigue, perte de la voix, bronchite, essoufflement, respiration sifflante, acné, éruptions cutanées et pression artérielle élevée.

En plus des effets secondaires mentionnés ci-dessus, d'autres ont été signalés après la commercialisation du produit, notamment une perforation de la cloison des fosses nasales.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE

Symptômes/effets		Consultez votre médecin ou votre pharmacien		Cessez de prendre le médicament et demandez d'urgence des soins médicaux
		Cas graves seulement	Tous les cas	
Rares	Réaction immédiate d'hypersensibilité : réaction allergique pouvant causer l'apparition soudaine de respiration sifflante ou de difficulté à respirer peu de temps après avoir pris le médicament			√
Peu fréquents	Douleur thoracique, battements cardiaques rapides ou irréguliers			√

SI VOUS ÉPROUVEZ D'AUTRES EFFETS INDÉSIRABLES OU INCOMMODANTS, MÊME S'ILS NE FIGURENT PAS DANS LA LISTE CI-DESSUS, PARLEZ-EN À VOTRE MÉDECIN OU À VOTRE PHARMACIEN.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

GARDER HORS DE LA PORTÉE DES ENFANTS

- Conservez ce produit à une température se situant entre 2 °C et 25 °C (36 °F et 77 °F), à l'abri de la lumière.
- Ne pas congeler.
- Ne l'utilisez pas après la date de péremption indiquée sur l'emballage.

Une fois que le flacon NASONEX® a été retiré de son emballage en carton, toute exposition prolongée du produit à la lumière directe doit être évitée. Toutefois, une brève exposition à la lumière (pendant l'usage normal du produit, par exemple) est acceptable.

SIGNALEMENT DES EFFETS INDÉSIRABLES

Vous pouvez contribuer à l'amélioration de l'utilisation sécuritaire des produits de santé pour les Canadiens en signalant tout effet secondaire grave ou imprévu à Santé Canada. Votre déclaration peut permettre d'identifier de nouveaux effets secondaires et changer les renseignements liés à l'innocuité des produits.

Vous pouvez signaler tout effet secondaire par l'un des trois moyens suivants :

- en ligne, sur le site Web de MedEffet;
- par téléphone (numéro sans frais) : 1-866-234-2345;
- en remplissant le Formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur et en le transmettant :
  - par télécopieur (numéro sans frais) : 1-866-678-6789
  - par courrier : Programme Canada Vigilance
    Santé Canada, Indice de l'adresse 0701E
    Ottawa, ON K1A 0K9

Des étiquettes prépayées et le Formulaire de déclaration des effets secondaires du consommateur sont accessibles sur le site Web de MedEffet.

REMARQUE : Si vous avez besoin de renseignements sur la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Dépistage des drogues lors d'épreuves sportives : Ce produit est un corticostéroïde pour administration nasale. Bien que leur concentration ne soit pas mesurable dans le sang, les corticostéroïdes peuvent être décelés dans l'urine par des analyses visant à dépister l'usage de drogues. Par conséquent, les associations sportives pourraient exiger de leurs athlètes qu'ils obtiennent une autorisation écrite avant de pouvoir utiliser ce médicament.

Vous voudrez peut-être relire ce feuillet. Alors, ne le jetez pas avant d'avoir fini votre médicament.

Pour en savoir davantage sur NASONEX® :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Procurez-vous la monographie complète du produit préparée pour les professionnels de la santé et qui renferme également les présents renseignements pour le consommateur; vous pouvez vous la procurer en consultant le site Web de Santé Canada ou le www.merck.ca, ou en composant le 1-800-567-2594.

Si vous souhaitez signaler un effet secondaire lié à NASONEX®, veuillez composer le 1-800-567-2594.

Ce dépliant a été préparé par Merck Canada Inc.

Dernière révision : le 2 juin 2015.